Aus der Inneren Abteilung des St. Georg-Krankenhauses zu Breslau
Primärarzt: Dozent Dr. med. Joseph Severin

Die akute myeloische Leukämie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Günther Jezewski
Zahnarzt

1939

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei E. G. m b. H., Breslau 1, Ursulinerstr. 1

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

I. Referent: Dozent Dr. med. Severin
II. Referent: Professor Dr. Euler
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Blutkrankheiten rufen in den meisten Fällen zum Teil sogar recht schwere Mundaffektionen hervor, die anderen Krankheiten täuschend ähnlich sehen können. Durch ihre Seltenheit an sich ist es schon bedingt, daß der Zahnarzt Patienten mit Blutkrankheiten nicht häufig zu behandeln haben wird. Andererseits ist es sehr leicht möglich, daß die Kranken wegen der Mundsymptome zuerst gerade den Zahnarzt aufsuchen. Besonders zu erwähnen sind hier die hämorrhagischen Diathesen primärer und sekundärer Natur, da sich bei ihnen oft die ersten Symptome überhaupt in der Mundhöhle manifestieren, im weiteren Verlauf der Erkrankungen hier aber fast immer pathologische Veränderungen eintreten. Zu den primären hämorrhagischen Diathesen gehören: Hämophilie, Werlhoffsche Krankheit, Skorbut, Möller-Barlowsche Krankheit, während die sekundären hämorrhagischen Diathesen bei schweren Anämien, Aleukien, Leukämien, Pseudoleukämien, vielen Infektionskrankheiten usw. auftreten können.

Es ergibt sich aus dem Gesagten mit aller Deutlichkeit, wie wichtig gerade für den Zahnarzt eine Kenntnis dieser Erkrankungen ist, um sie von anderen Krankheiten unterscheiden zu können und gegebenenfalls einen solchen Patienten rechtzeitig der in Frage kommenden spezialärztlichen Behandlung zuzuführen.

Lange Zeit wurde jedoch dieser für die gesamte Medizin so außerordentlich wichtigen Krankheitsgruppe nicht die notwendige Beachtung geschenkt. Dies mag wohl in der Hauptsache daran gelegen haben, daß vor Einführung der Färbetechnik durch Ehrlich eine Beobachtung von wichtigen Einzelheiten im Blutbild sehr erschwert war. Erwähnenswert ist es jedoch, daß es dem Altmeister der Pathologie, Rudolf Virchow (1), trotzdem schon vorher gelungen war, mit einem noch verhältnismäßig primitiven Mikroskop die Blutbilder ungefärbt so genau zu studieren, daß er 1845 in seiner klassischen „Weißes Blut" betitelten Arbeit die Leukämie als besondere Krankheit auffassen und schon das Blutbild der Leukozyten in der verschiedenen Beschaffenheit der weißen Blutkörperchen genau beschreiben und differenzieren konnte. Seitdem aber Ehrlich (2) durch seine farbenanalytischen Untersuchungen die Blutmorphologie schuf, erfuhr die Lehre

von den Erkrankungen des Blutes eine außerordentliche Erweiterung und Vertiefung.

Aber so stolz wir auch über den Ausbau der Blutkrankheiten in bezug auf Diagnostik, Histologie und Histogenese und selbst in gewissen Graden auch in bezug auf Therapie sein dürfen, und so erheblich selbst die Fortschritte in den letzten zehn Jahren gewesen sind, so zwingt uns die noch häufige Unkenntnis der Ätiologie der meisten Blutkrankheiten zu noch weiterem intensiven Forschen.

Besondere Beachtung von seiten des Zahnarztes verdienen die Leukämien, weil sie — besonders in der akuten Form — durch fast regelmäßig auftretende Mundaffektionen charakterisiert sind.

Mir ist von Herrn Primärarzt Dr. Severin in seiner Eigenschaft als Dozent der inneren Medizin für Studierende der Zahnheilkunde die Aufgabe gestellt, die während seiner Tätigkeit am St. Georg-Krankenhaus in Breslau von 1919 bis 1939 beobachteten Fälle von akuter myeloischer Leukämie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt zu bearbeiten und auszuwerten.

Bevor ich jedoch auf das eigentliche Thema eingehe, möchte ich einleitend kurz das Wesen der Leukämie streifen und das für die Erkrankung charakteristische Blutbild näher beleuchten.

Das Wesen der Leukämie läßt sich nach unserer heutigen Auffassung auf folgende Formel bringen: Die Leukämie ist eine generalisierte Systemerkrankung, von der das myeloische, das lymphatische oder das retikuloendotheliale Gewebssystem ergriffen ist. Der Erkrankung liegt eine unbeschränkte hyperplastische Wucherung zugrunde. Diese Wucherung führt dazu, daß die weißen Blutkörperchen, und zwar nicht nur die reifen Zellen, sondern infolge überstürzter Leukopoese junge, unreife Vorstufen (Myeloblasten, Promyelocyten, Myelocyten, Metamyelocyten bzw. Stammzellen [Lymphoidocyten], Lymphoblasten, Riederlymphocyten usw.) in großen Mengen in die Blutbahn übertreten. Das schädigende Agens, das zu dieser Proliferation führt, ist noch unbekannt.

Zum Verständnis des Blutbildes bei der akuten myeloischen Leukämie möchte ich zunächst das normale weiße Blutbild und dann die bei Leukämien auftretenden pathologischen Zellformen kurz beschreiben.

Die Zahl der im Blut vorkommenden weißen Blutkörperchen beträgt in der Norm 6000 bis 8000 in einem cbmm, die bei leukämischen Erkrankungen auf mehrere Hunderttausend steigen

kann. Morphologisch betrachtet zerfallen die weißen Blutkörperchen in drei Gruppen: Die Lymphocyten, die granulierten Leukocyten (neutrophile, eosinophile, basophile) und die Monocyten. Diese drei verschiedenen Gruppen weißer Blutkörperchen stammen aus drei verschiedenen Gewebssystemen.

Die Lymphocyten, die in der Norm im Blut 20—25% der weißen Blutkörperchen ausmachen, absolut also 1200—2000 in 1 cbmm, stammen aus dem Lymphadenoidgewebe der Lymphknoten, der Milzfollikel, der größeren oder kleineren Lymphocytenherde, die im lymphatischen Rachenring, in den Tonsillen, im gesamten Magen-Darmtraktus, den regionären Lymphdrüsen vorkommen, in weniger starken Anhäufungen jedoch ubiquitär im gesamten Organismus, z. B. auch in der Haut zu finden sind. Das Aussehen dieser Zellform ist unter physiologischen Verhältnissen ein ziemlich gleichartiges. Die Größe der Zellen entspricht etwa der der roten Blutkörperchen. Das homogene Protoplasma ist im allgemeinen schmal und basophil. Besonders charakteristisch ist der meist rundliche, nur bei einzelnen Exemplaren leicht eingekerbte Kern, der ein sehr dichtes und grobes Chromatingerüst besitzt, so daß die Kerne dieser Zellen stets sehr dunkel gefärbt erscheinen. Mutterzellen der Lymphocyten sind die Lymphoblasten. Es sind viel größere Zellen als die normalen Lymphocyten im Blute und haben einen schmalen, stark basophilen Protoplasmasaum. Ihr Kern hat den Chromatinaufbau der Lymphocyten, erscheint aber heller gefärbt und weist 1 bis 2 Nukleolen auf. Die Lebensdauer der Lymphocyten ist nicht genau festzustellen. Zugrunde gehen sie vorwiegend im Intestinaltraktus und verlassen den Körper mit Sekreten und Ausscheidungen.

Während bei der chronischen lymphatischen Leukämie das Bild von den kleinen, normalen Lymphocyten beherrscht wird, überwiegen bei der akuten lymphatischen Leukämie die großen, unreifen Lymphocyten (Lymphoblasten).

Die zweite Gruppe der weißen Blutkörperchen sind die granulierten Leukocyten, auch kurz Granulocyten genannt. Die Zahl derselben beträgt rund 75% der Gesamtleukocytenmenge, 4500—6000 in 1 cbm. Nach dem tinktoriellen Verhalten der Granula unterscheidet man in der Norm neutrophile, eosinophile und basophile Leukocyten, deren zahlenmäßiges Verhalten sich aus folgendem Schema ergibt:

	Prozentzahl der weißen Blutkörperchen	Absolute Zahl in 1 cbmm
Polymorphkernige neutrophile Leukocyten	65—75	3900—6000
Polymorphkernige eosinophile Leukocyten	2—4	120—320
Polymorphkernige basophile Leukocyten .	0,5	30—40

Die polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten sind etwas größer als die Lymphocyten. Ihr Protoplasma ist mit feinen, spezifisch neutrophilen Granulationen angefüllt. Die Kernform wechselt in den verschiedenen Altersstufen: Bei den jungen Zellen, die in geringer Zahl auch schon im normalen Blute gefunden werden, ist der Kern noch einheitlich in Form eines Stabes oder Bandes, manchmal auch in Bogen-, S- oder T-Form. Deshalb werden diese Zellen, die sich im übrigen kaum von den voll ausgereiften unterscheiden, als unsegmentiert oder stabkernig bezeichnet. Im Verlaufe des Alterns der Zellen schnüren sich vom Kern immer weitere rundliche oder auch unregelmäßig gebuchtete, kleine Segmente ab, die dann nur durch eine hauchdünne Brücke untereinander verbunden bleiben. Diese Zellen heißen segmentkernige.

Die eosinophilen Zellen haben in der Regel die Größe der neutrophilen Leukocyten, sind aber häufig auch etwas größer. Im Protoplasma finden sich die sehr leicht erkennbaren groben, acidophilen Granulationen. Der Kern ist plump und lichter gefärbt als der der neutrophilen Leukocyten. Meist ist er nur in zwei Kernteile segmentiert, die durch eine dünne Brücke verbunden sind.

Die basophil granulierten Leukocyten, früher Mastzellen genannt, haben gewisse morphologische Eigenschaften, die sie leicht erkennen lassen. Der Kern ist ungleichmäßig geformt, meist stark gelappt, oft kleeblattähnlich, sein Chromatingerüst ist sehr zart, so daß er sich blaß färbt. Nicht selten ist er durch die grobe basophile Granulation überlagert und dadurch schwerer zu differenzieren. Die großen, unregelmäßig geformten Granula färben sich schwarzblau und werden in der Zelle verschieden dicht angeordnet, meist ziemlich unregelmäßig verteilt vorgefunden. Das Protoplasma zeigt einen roten Farbton. Verwendet man zur Färbung nicht die Panchrommethode nach Pappenheim, sondern benutzt man die Triazidfärbung. so erscheinen die Granula ungefärbt als weiße Lücken (negative Granulationsfärbung).

Die granulierten Leukocyten stammen beim Erwachsenen aus dem myeoloischen System, aus dem Knochenmark. In der ersten

Embryonalzeit jedoch entstehen sie intracapillär, vom zweiten Monat ab in der Leber, vom vierten Monat an in der Milz, die jedoch nur eine kurze Zeit eine Rolle für die Leukopoese spielt. Nachher übernimmt das rote Knochenmark ihre Bildung. Aber dieses wandelt sich nach der Geburt in den langen Röhrenknochen in gelbes Fettmark um, und nur in den platten Knochen (Rippen, Sternum, Scapula, Wirbel) und in den Epiphysen bleibt rotes Mark erhalten, das beim Erwachsenen allein noch die Bildung der Granulocyten neben der Erythropoese übernimmt. Bei bestimmten schweren Bluterkrankungen kann sich das gelbe Fettmark wieder in rotes Mark umwandeln.

Mutterzellen der granulierten Leukocyten sind die von Nägeli (3) sogenannten Myeloblasten des Knochenmarks, die noch ungranuliert sind. Sie haben als Zeichen ihrer Jugend ein stark basophiles Protoplasmaretikulum, einen kreisrunden oder ganz wenig abgeplatteten Kern mit deutlich nachweisbaren Nukleolen. Als nächste Stufe werden aus ihnen die Promyelocyten. Ihre Unreife ist an dem immer noch stark basophilen Protoplasmaretikulum, den deutlich nachweisbaren Nukleolen und dem fast runden Kern zu erkennen. Vereinzelt treten schon Granula auf, die aber alle noch basophil sind, das heißt unreif. Alle Körnchen besitzen nämlich in der Jugend eine basophile Quote. Die bereits halbreifen Myelocyten haben ein schwächer basophiles Protoplasmaretikulum, weisen weniger Nukleolen auf und einen etwas abgeplatteten Kern. Die schon zahlreichen Granula sind teils noch unreif, teils bereits reif, sie zeigen also schon Neutro- oder Eosinophilie. In der Reifung schon weit fortgeschritten sind die Myelocyten. Sie haben ein schon deutlich oxyphiles Protoplasmaretikulum. Der Kern ist oval, die in ihnen reichlich vorhandenen Granula sind bereits reif, also rein neutro-, baso- oder eosinophil. Die nachher erfolgende starke Buchtung des Kerns zeigt die immer weiter fortschreitende Reifung an. Es entstehen die Metamyelocyten. Die Zellen gehen nachher, wie bereits erwähnt, über die stabkernigen in die segmentkernigen Leukocyten über.

Bei der chronischen myeloischen Leukämie fällt das bunte Bild aller Zwischenformen von den Myeloblasten bis zu den reifen granulierten Leukocyten auf. Es erscheinen Myeloblasten, Promyelocyten, neutrophile, eosinophile, basophile Myelocyten, Metamyelocyten, stabkernige Leukocyten, segmentkernige Leukocyten. Bei der akuten myeloischen Leukämie dagegen wird das Blutbild von den Myeloblasten beherrscht.

Die Lebensdauer der granulierten Leukocyten läßt sich nicht bestimmen. Sie gehen nicht in der Blutbahn zugrunde, sondern werden von den Phagocyten, besonders in der Milz und in der Leber, zerstört.

Als dritte Zellart des weißen Blutbildes sind die Monocyten oder mononukleäre Leukocyten zu nennen. Sie sind die größten Zellen des Normalblutes und machen 6—8% (360—640 in 1 cbmm) der weißen Blutkörperchen aus. Das basophile Protoplasma ist ziemlich breit, und bei guter Färbung sieht man eine feinste, gleichmäßig verteilte Granulation, die für diese Zellen charakteristisch ist. Der Kern ist verschiedenartig gestaltet, oft mehr plump, seitlich eingekerbt, dann wiederum mehr nierenförmig. Sein Chromatingerüst ist mehr wabig und zart angeordnet, der Kern erscheint daher blaß.

Die Monocyten entstammen dem retikuloendothelialen System. Hierzu gehören nach Aschoff und Schilling (4) die Retikulumzellen in der Milz und in den Lymphknoten und die endothelialen Zellen in den Lymphsinus der Lymphknoten, in der Milz, im Knochenmark und die Kupfferschen Sternzellen in der Leber. Dieses System entspricht einer Zusammenfassung von Zellen, die nicht anatomisch, wohl aber funktionell ein einheitliches Verhalten zeigen, besonders die Fähigkeit zur starken Phagocytose und zur Speicherung von gewissen Farbstoffen, was auch die Monocyten auszeichnet.

Bezüglich der Abstammung der Leukocyten habe ich mich bei der vorstehenden Beschreibung der weißen Blutkörperchen an die hauptsächlich von Aschoff und Schilling (1. c.) und anderen vertretene trialistische Auffassung gehalten.

Nägeli (l. c.) und Jagić (5) stehen mit anderen Autoren auf dem zuerst von Ehrlich (l. c.) vertretenen dualistischen Standpunkt und unterscheiden dementsprechend zwei selbständige, morphologisch und funktionell getrennte Leukocytensysteme, das lymphatische und das myeloische System. Das myeloische System hat unter physiologischen Bedingungen im postembryonalen Leben seine Basis im myeloischen Gewebe im Knochenmark, das lymphatische System in den Lymphknoten und den Lymphfollikeln, die sich in den verschiedensten Organgebieten des Körpers, besonders aber in der Milz, vorfinden. Nach dieser Theorie stammen die Monocyten auch aus dem myeloischen System.

Die neben diesen zwei Theorien bestehende, von Weidenreich (6) und anderen vertretene unitaristische Auffassung geht dahin, daß alle Blutzellen von der ursprünglichen primitiven

Mesenchymzelle abstammen, und daß eine strenge Differenzierung in zwei leukocytäre Systeme keine Berechtigung hat, da sich auch noch im postembryonalen Leben aus einer Stammzelle sowohl myeloische als auch lymphocytäre Zellen entwickeln können. Es können sich nach dieser Auffassung auch überall im retikulären Bindegewebe des Körpers aus den dort vorhandenen mesenchymalen Stammzellen lymphocytäre und granulocytäre Zellen entwickeln.

Nachdem ich im vorstehenden allgemeinen Teil das Wesen der Leukämie umrissen und die bei den Leukämien vorkommenden, zum Teil pathologischen Formen des weißen Blutes kurz beschrieben habe, will ich im zweiten Teil der Arbeit speziell die akute myeloische Leukämie behandeln und zwar zunächst ihre Klinik und Symptomatologie.

Die Krankheitserscheinungen der akuten myeloischen Leukämie beginnen mitunter ganz plötzlich, aus voller Gesundheit heraus, so daß die Patienten oft den Tag des Beginns genau angeben können. Mitunter jedoch gehen dem akuten Ausbruch prodromale Beschwerden wie Mattigkeit, Herzklopfen, Halsschmerzen, Kopfschmerzen, Schweißausbrüche, Gelenkschmerzen, Magen- und Darmbeschwerden und andere voraus. Das ausgebildete Krankheitsbild gleicht oft infolge des bestehenden hohen Fiebers, Schüttelfrostes und des schweren Allgemeinzustandes dem einer akuten Infektionskrankheit. Schon zu Beginn des Leidens sehen die Kranken auffallend blaß und verfallen aus. Sie sind oft benommen, und es kann im weiteren Verlaufe zu ausgesprochenen komatösen Zuständen kommen. Eine schwere Anämie, die an Intensität immer mehr zunimmt, ist ein regelmäßiger Befund. Andererseits steigt die anfänglich noch gar nicht oder nur gering erhöhte Leukocytenzahl rapide, oft sprunghaft in die Höhe.

Was die Organbefunde anlangt, so treten die schon von Ebstein (7) und Fränkel (8) als charakteristisch bezeichneten Zeichen der hämorrhagischen Diathese in den Vordergrund der Erscheinungen. Es sind dann am ganzen Körper zahlreiche punktförmige, aber auch flächenhafte Blutungen in die Haut zu finden. Noch stärker fallen die den Zahnarzt besonders interessierenden Schleimhautblutungen und pathologischen Veränderungen in der Mundhöhle auf. An den Lippen, Wangen, Zunge und besonders am Zahnfleisch sieht man Blutungen und Schwellungen. Daneben kommt es häufig zu nekrotisierenden geschwürigen Prozessen mit mißfarbigen Belägen, die sich mit Vorliebe am Zahnfleisch und

an den Tonsillen lokalisieren, aber auch an der Mundschleimhaut auftreten können.

Blutungen aus der Nase, dem Magen-Darm, den Nieren u. a. sind häufig und können schon initial auftreten.

Die Lymphknoten, insbesondere die Halslymphknoten, sind oft deutlich vergrößert.

Im Gegensatz zur chronischen myeloischen Leukämie findet sich ein Milztumor von nur mäßiger Größe.

Neben den oben erwähnten Hautblutungen kommen als weitere Hautaffektionen die verschiedenartigsten Exantheme vor, ferner Nekrosen und Ulcerationen sowie multiple Hautknötchen, z. T. klein wie die Elemente eines papulösen Syphilids, z. T. bis bohnen- und haselnußgroß (Myeloblasteninfiltrate) (Pinkus [34], Gottron [35]).

Die Knochen, besonders das Sternum, zeigen ab und zu deutliche Druckempfindlichkeit.

Am Zirkulationsapparat sind die Zeichen einer schweren Funktionsstörung nachweisbar. Der Puls ist klein, leicht unterdrückbar, frequent. Das Herz zeigt Symptome von Dilatation und anämische Geräusche.

Über den Lungen kommt es mit fortschreitender Krankheit häufig zu bronchopneumonischen Herden und zu Lungenödem.

Am Zentralnervensystem und an den Sinnesorganen sind Störungen zu beobachten, als deren häufigste Ursache wohl Blutungen anzusprechen sind.

Von sonstigen Organstörungen sind noch das oft hartnäckige Erbrechen und Durchfälle mit Blutbeimengungen zu erwähnen.

Stärkeres Fieber, Schweiße und allgemeiner Zusammenbruch der Kräfte charakterisieren das Endstadium, in dem die septischen Symptome das Krankheitsbild beherrschen. Nach Tagen, Wochen oder bestenfalls nach Monaten endet das Leiden letal.

Die wichtigsten und charakteristischsten Zeichen der akuten myeloischen Leukämie finden sich im Blutbild der weißen Zellen, und hier treten an allererster Stelle die Myeloblasten hervor. Das ist der diagnostisch in erster Linie wichtige und entscheidende Befund. Es sind bei der Differentialzählung der Leukocyten im Blutausstrich neben den Myeloblasten nur mehr die spärlichen, noch von früher her erhaltenen reifen Leukocyten zu finden. Die normale Leukopoese ist unterbrochen, und es werden nur Myeloblasten gebildet. Zwischenstufen zwischen den reifen granulierten Leukocyten und den Myeloblasten, z. B. Myelocyten, werden nicht oder nur sehr spärlich im Blutausstrich angetroffen.

Das rote Blutbild zeigt eine durch die Erkrankung des myeloischen Systems bedingte rapide Abnahme der Erythrocytenzahl. Trotz schwerster Anämien bleibt das Erythrocytenbild jedoch recht einförmig. Zeichen einer starken Regeneration fehlen gewöhnlich. Nur mitunter wird das Bild einer perniciösen Anämie durch das Auftreten von großen hämoglobinreichen Zellen vorgetäuscht. Die Blutplättchen zeigen meist fortschreitende Verminderung (sec. Thrombepenie).

Nachstehend die Krankengeschichten von 8 im St. Georg-Krankenhaus durch Doz. Dr. Severin beobachteten Fällen von akuter myeloischer Leukämie und deren Auswertung.

Fall 1: T. J., Oberstleutnant a. D., 58 Jahre, Behandlung im St. Georg-Krankenhaus vom 19. 6 bis 22. 6. 1928 (Exitus).

Familienanamnese: O. B.

1. Ehefrau lebt, ist gesund. 3 gesunde Kinder aus 1. Ehe. Seit 2 Jahren ist Pat. zum 2. Mal verheiratet. Keine Kinder.

Eigene Anamnese: Früher stets gesund gewesen. Aktiver Soldat.

Im Felde Granatsplitterverletzung am rechten Oberschenkel. Vor 6 Wochen war Pat. in Bad Kissingen zur Kur und hat sich sehr gut erholt.

Jetzige Erkrankung: Seit 3 Wochen ist Pat. wegen einer unklaren fieberhaften Erkrankung in ärztlicher Behandlung (Sepsis?). Am 16. 6. Konsil Dozent Dr. Severin, der sofort wegen Zahnfleischblutungen und -schwellungen Verdacht auf akute Leukämie äußert. Die sofortige Auszählung der Leukocyten ergibt auch eine starke Vermehrung (251 000) und bestätigt den Verdacht einer Leukämie. Deshalb wird Krankenhausaufnahme vorgeschlagen, die am 19. 6. 1928 erfolgt.

Klagen bei der Aufnahme: Allgemeine Mattigkeit, Hinfälligkeit, Fieber, Durstgefühl, Zahnfleischblutungen.

Objektiver Befund: Hochfiebernder, schwerkranker Patient. Gesicht gerötet. Starke Cyanose.

Mundhöhle: Zunge stark belegt, trocken. Zahnfleisch stark gelockert, geschwollen. Zahnfleischblutungen, die besonders stark bei Betasten mit dem Mundspatel auftreten.
Rachenschleimhäute: Gerötet, geschwollen. Tonsillen: O. B.

Thorax: Lungengrenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Über den Lungen überall voller Klopfschall, reines bläschenförmiges Atmungsgeräusch ohne Nebengeräusche.

Herz: Grenzen: Rechter Sternalrand — III. Rippe — linke Mamillarlinie. Töne rein, keine Geräusche.

Puls: Frequent, 104 bis 108 in der Minute, weich, regelmäßig.

Abdomen: normal konfiguriert.

Leber: in Mamillarlinie am Rippenbogen, in Mittellinie am Processus xiphoides.

Milz: nicht palpabel, perkutorisch bis Rippenbogen vergrößert.

Drüsenschwellungen nirgends tastbar.

Nervensystem: o. B.

Blutbild:

Hämoglobin:	68%
Erythrocyten:	3 100 000
Färbeindex:	1,1
Nüchtern Leukocyten:	340 000
Differenzialzählung:	
Neutrophile Leukocyten:	Ø
Eosinophile Leukocyten:	Ø
basophile Leukocyten:	Ø
Promyelocyten:	98%
Myeloblasten:	2%

Blutplättchen im Ausstrich: ganz spärlich.

Blutungszeit in vivo: 7 Minuten.

Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität): Widal für Typhus, Paratyphus etc. negativ.

Kultur: Staphylococcus aureus non haemolyticus.

Urin: Albumen positiv, Zucker, Indikan, Diazo, Aceton negativ, Acetessigsäure positiv (Salicyl), im Sediment: hyaline, granulierte Zylinder, viel Urate.

Temperaturen: um 39° C.

20. 6.: Pat. hat starkes Schlucken.

Temperaturen: weiter hoch (39,5° C). Puls: 120.

21. 6.: Erbrechen. Pat. ist benommen.

Puls: stark frequent, 120 bis 128 in der Minute.

Temperatur: Continua (39,5° C).

22. 6.: Pat. kommt um 6 Uhr morgens schon ad exitum.

Diagnose: Akute Myeloblasten- bzw. Promyelocytenleukämie.

Sehr interessant ist der Fall dieses 58 jährigen Patienten. In den ersten 3 Wochen bestand ein unklares Prodromalstadium mit Fieber, das den Verdacht auf Sepsis aufkommen ließ. Bei einem Konsil äußerte jedoch Primärarzt Dr. Severin auf Grund der

geschwollenen und gelockerten Mundschleimhaut, des Zahnfleischblutens und der Allgemeinsymptome sofort den Verdacht auf akute Leukämie. Die quantitative und qualitative Blutanalyse erhärtete die Diagnose: Es wurden zunächst 251 000 Leukocyten gezählt. Die Zahl der Leukocyten stieg in den nächsten zwei Tagen auf über 300 000, davon 2% Myeloblasten und 98% Promyelocyten. Bei der Einlieferung war der Patient matt und hinfällig, hatte hohes Fieber und klagte über starkes Durstgefühl. Die Zunge war belegt und trocken, die Rachenschleimhäute waren gerötet und geschwollen, die Gingiva stark geschwollen, schwammig gelockert und blutete sehr leicht schon bei der geringsten Berührung. Bereits 3 Tage nach der Aufnahme kam der Patient in kurz vorher eingetretener Benommenheit ad exitum.

Fall 2: A. G., Arbeiter, 69 Jahre alt, Aufnahme ins St. Georg-Krankenhaus am 26. 12. 35 morgen, Exitus schon nachmittags desselben Tages.

Kurze Anamnese: Pat. hat bis 12. 12. 35 gearbeitet. Seit dem 5. 12. bestand schlechter Appetit, allgemeines Schwächegefühl. Später schwollen die Drüsen an beiden Kieferwinkeln, besonders rechts, an, die der Hausarzt auf defekte Zähne zurückführte. Deshalb veranlaßte er zahnärztliche Behandlung des Patienten. Am 21. 12. wurde ein Zahn im rechten Unterkiefer gezogen. Seit dem 22. 12. blutete das Zahnfleisch. Es folgte Anschwellung und entzündliche Rötung des rechten Nasenflügels, außerdem traten Blutflecken auf der ganzen Haut auf.

Seit 8 Tagen bestehen früh normale Temperaturen, abends Fieber bis 39—40° C.

Objektiver Befund: Mittelgroßer Patient in leidlichem Ernährungszustand.

Temperatur: 39,8. Puls: 120.

Fahlgelbe Haut, sichtbare Schleimhäute leidlich durchblutet.

Flohstich- bis linsengroße Petechien an allen Extremitäten, sehr reichlich an der Innenfläche beider Oberarme im Bereich der Bicepsköpfe. Auch auf der Brust- und Bauchhaut viele Hunderte von flohstich- bis linsengroßen Blutflecken, ebenso auf dem Rücken; nach abwärts zum Kreuz nehmen die Petechien ab. Am Halse eine bewegliche, walnußgroße Geschwulst unter dem rechten Unterkiefer.

Augen: Skleren stark ikterisch, das rechte Auge ist geschwollen und blaurot verfärbt. Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz.

Mundhöhle: Zunge: stark trocken, belegt. Dunkelbraunroter Belag. Tonsillen: o. B.

Das untere Zahnfleisch ist vorn stark geschwollen, wenig gerötet und reicht bis zur Krone der Zähne. Das Zahnfleisch blutet und ist mit Blutgerinnseln bedeckt. Auch das obere Zahnfleisch ist blaurot geschwollen und zeigt Blutungen.

Ferner bestehen Blutungen am weichen und harten Gaumen.

Im Ober- und Unterkiefer stehen alte Wurzeln. Am rechten Unterkiefer ist ein Zahn gezogen, auf Druck blutet dort der Unterkiefer stark.

Nase: Auf der rechten Nasenseite eine harte, blaurote Schwellung (leukämisches Infiltrat). Aus dem rechten Nasenloch fließt Blut und Eiter. Die Innenfläche ist blaurot verfärbt und ulzeriert. Die Nasenwand ist verdickt.

Lungen: o. B.

Herz: Aktion beschleunigt, Töne leise, Puls: klein, frequent.

Abdomen: Leib nicht gespannt. Leber: 3 Querfinger unterhalb Rippenbogens zu fühlen. Milz: nicht palpabel, percut. nicht vergrößert.

Ein sofortiger Blutausstrich ergibt nach Schätzung eine starke Vermehrung der Leukocyten und nach Färbung folgende Differentialzählung:

Myeloblasten	70 %
Mikro-Myeloblasten	20,5%
Promyelocyten	2,5%
stabkernige Leukocyten	1 %
segmentkernige Leukocyten	5,5%
Lymphocyten	0,5%

Die Oxydase-Reaktion ist stark positiv.

Das rote Blutbild zeigt Anisocytose, Polychromasie. Blutplättchen sind nur sehr spärlich im Ausstrich zu finden.

Schon wenige Stunden nach der Aufnahme am 2. Weihnachtstage kommt Pat. unter zunehmender Herzschwäche ad exitum, sodaß alle weiteren beabsichtigten Untersuchungen nicht mehr ausgeführt werden konnten.

Diagnose: Akute Myeloblastenleukämie.

Im Gegensatz zum ersten Fall manifestiert sich der Krankheitsbeginn bei dem 69 jährigen Patienten recht deutlich durch Appetitlosigkeit, Schwächegefühl und Drüsenschwellung an beiden Halsseiten. Das eigentliche Wesen der Erkrankung kam allerdings noch nicht deutlich zum Ausdruck. Der behandelnde Arzt schickte den Patienten wegen der Drüsenschwellung in zahnärztliche Behandlung, da er diese auf defekte Zähne zurückführte. Die Haut des Patienten war zwar etwas fahlgelb, die sichtbaren Schleimhäute zeigten jedoch leidliche Durchblutung. Die Ton-

sillen waren o. B., nur das Zahnfleisch des Unterkiefers im Frontzahnbereich war hypertrophisch, leicht blutend. Der Zahnarzt erachtete eine Extraktion nicht für kontraindiziert. Die darauf vorgenommene Zahnextraktion und nachfolgende andauernde Blutung zeigt, wie wichtig eine rechtzeitige Diagnose ist. Es stellten sich im weiteren Verlauf Entzündung und Schwellung des rechten Nasenflügels ein. Außerdem traten am ganzen Körper zahlreiche Hautblutungen auf. Geradezu unverkennbar wurde dieses jetzt schon deutliche Krankheitsbild durch einen Blutausstrich, der 90,5% Myeloblasten zeigte. Der exitus letalis erfolgte schon wenige Stunden nach der Aufnahme.

Fall 3: M. K., Postinspektor, 58 Jahre, Behandlung im St. Georg-Krankenhaus vom 20. 6. bis 21. 6. 1927 (Exitus).

Anamnese (durch die Frau erhoben):

Pat. ist seit 3 Jahren zuckerkrank. Nach einer Synthalinkur setzte angeblich eine Verschlimmerung ein. Pat. konnte nichts mehr essen, erbrach viel, „der Magen war total kaputt", so daß Pat. sehr herunter kam. Seit 5 Tagen in ärztlicher Behandlung. Da sich der Zustand auch nach Abbruch der Synthalinkur nicht besserte, Einlieferung ins Krankenhaus.

Objektiver Befund:

Mittelgroßer, völlig abgemagerter Patient in leicht benommenem Zustand.

Temperatur: 36,8° C. Puls: 104.

Haut blaß-gelblich. Keine Blutungen. Keine Drüsenschwellungen.

Mundhöhle: Lippen und Mundschleimhaut borkig und rissig. Zähne: stark defekt. Tonsillen: o. B.

Hals: o. B.

Thorax: mäßig gewölbt. Lungengrenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Über den Lungen überall voller Klopfschall und reines bläschenförmiges Atmungsgeräusch ohne Nebengeräusche.

Herz: Grenzen normal. Herztöne leise. Herzaktion stark beschleunigt, unregelmäßig.

Puls: 104, unregelmäßig, ungleichmäßig. Blutdruck 150 mmHg.

Abdomen: Keine Resistenz zu fühlen. Leber, Milz: o. B. Leichte Oedeme der Beine.

Urin: Albumen positiv, Zucker: 3,2%, Aceton und Acetessigsäure schwach positiv. Im Sediment: hyaline Zylinder.

Blutstatus:	Hämoglobin	55%
	Erythrocyten	2 800 000
	Färbeindex	1,0
	Nüchtern Leukocyten	112.000
	Differentialzählung:	
	Myeloblasten	10%
	Promyelocyten	8%
	Myelocyten	16%
	Metamyelocyten	61%
	segmentkernige Leukocyten	1%
	Lymphocyten	4%

21. 6. morgens: Temperatur 36,8, Puls 108.

Pat. erbricht dauernd. Im Erbrochenen: freie Salzsäure negativ, Gestamtacidität: 2, Sanguis, Milchsäure negativ. Mikroskop.: o. B.

Pat. ist leicht benommen. Vormittags tritt plötzlicher Kollaps ein. Atmung tief, mit langen Pausen. Puls: fliegend, kaum zu fühlen.

Nachmittags kommt Pat. ad exitum.

Diagnose: Subakute myeloische Leukämie. Diabetes mellitus.

Der Krankheitsbeginn ist in diesem Falle kaum feststellbar, da die ersten Anzeichen auch als durch die seit 3 Jahren bestehende Zuckerkrankheit hervorgerufen angesehen werden können. Erschwerend kommt hier hinzu, daß der Patient in leicht benommenem Zustand eingeliefert wurde, wodurch eine genaue Anamnese unmöglich wurde. Ob die beiden hier bestehenden Erkrankungen zusammenhängen oder Zufallserscheinungen sind, bleibe dahingestellt. Der Krankheitsverlauf an sich wurde durch das Zusammentreffen natürlich kompliziert. Bei der Einlieferung waren die Lippen und die Mundschleimhaut borkig und rissig, bluteten jedoch nicht. Die regionären Lymphdrüsen und Milz waren o. B. Schon in der der Aufnahme folgenden Nacht trat ein plötzlicher Kollaps ein und am kommenden Nachmittag kam der Patient ad exitum.

Fall 4: P. N., Arbeiter, 35 Jahre, Behandlung im St. Georg-Krankenhaus vom 26. 7. bis 3. 8. 1934.

Familienanamnese: Mutter lebt, ist gesund. Vater starb mit 74 Jahren an Altersschwäche. 3 Geschwister leben, sind gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern.

1918 ins Feld gekommen. Nie verwundet oder ernstlich krank gewesen.

Infectio venerea negatur.

Pat. war schon immer blaß, hat aber nie Drüsenschwellungen beobachtet.

1931 Grippe (3 Wochen bettlägerig, Fieber 38,5° C). Seit dieser Zeit ist Pat. ganz besonders blaß.

Jetzige Erkrankung: Am 2. Juli 1934 bekam Pat. angeblich „Grippe" und Fieber bis 38,5° C.

Seit Mitte Juli auffallender Kräfteverfall und blaß-gelbes Aussehen. Das Fieber nahm nicht ab, Schmerzen bestanden nicht.

Klagen bei der Aufnahme: Abnorme Schwäche, Fieber, Schweiße.

Objektiver Befund: Mittelgroßer Patient in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand.

Haut: blaß-gelb. Schleimhäute anaemisch.

Mundhöhle: Zähne: vollständig cariöses, defektes Gebiß. Starker Foetor ex ore. Zunge: feucht, belegt. Rachenring: gerötet. Tonsillen: o. B. Mundschleimhaut: o. B.

Thorax: Lungengrenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Über den Lungen überall voller Klopfschall und reines bläschenförmiges Atmungsgeräusch ohne Nebengeräusche.

Cor: Größe normal, Töne unrein. Herzaktion regelmäßig.

Puls: klein, regelmäßig, ca. 100.

Abdomen: keine Druckschmerzhaftigkeit, diffuse Abwehrspannung.

Leber: nicht palpabel.

Milz: nicht palpabel, perkutorisch vergrößert, fast bis Rippenbogen reichend.

Drüsen: In den Leistenbeugen beiderseits und in beiden Achselhöhlen Drüsenpakete palpabel.

Nieren: nicht druckschmerzhaft. Keine Succussio renalis.

Nervensystem: Patellarreflexe etwas gesteigert, sonst Reflexe o. B.

Urin: Albumen positiv schwach, Zucker, Bilirubin, Urobilin, Indikan, Diazo negativ, Urobilinogen Spur, Sediment o. B.

Blutstatus:	Hämoglobin	34%
	Erythrocyten	1 640 000
	Färbeindex	1,0
	Nüchtern Leukocyten	89.500

Differentialzählung:

Myeloblasten	84%
kleine Myeloblasten	6%
Promyelocyten	2%
Myelocyten	1%
segmentkernige Leukocyten	3%
basophile Leukocyten	1%
Lymphocyten	3%

Auf 100 weiße Zellen entfallen 8 Erythroblasten, 1 Makroblast.

Das rote Blutbild zeigt deutlich Anisocytose, Makrocytose und Polychromasie.

Blutplättchen auffallend groß, scheinen nicht sehr stark vermindert zu sein.

Blutwasermann: negativ.

Temperatur: 38,6 C, Puls 100.

30. 7.: Röntgenbestrahlung der Milz.

31. 7.: Röntgenbestrahlung der Drüsen.

1. 8.: Blutstatus:

Hämoglobin	23%
Erythrocyten	1 120 000
Färbeindex	1,0
Nüchtern Leukocyten	62 000

Differentialzählung:

Myeloblasten	85%
kleine Myeloblasten	5%
Promyelocyten	2%
segmentkernige Leukocyten	7,5%
Lymphocyten	0,5%

Auf 100 weiße Zellen entfallen 5 Erythroblasten, 1 Makroblast. Pat. bekommt heftiges Nasenbluten (wässriges Blut). Es wird sofort 10prozentig Kochsalz und Clauden intravenös injiziert.

2. 8.: Weicher Gaumen, Zahnfleisch und Wangenschleimhaut sind von ausgedehnten, speckig schwarz belegten Ulcera bedeckt. Es besteht eine foetid riechende Stomatitis ulcerosa.

Zähne äußerst defekt, cariös.

3. 8.	Nüchtern Leukocyten	85 400.
	Differentialzählung:	
	Myeloblasten	83 %
	kleine Meyloblasten	3 %
	Promyelocyten	3 %
	stabkernige Leukocyten	0,5%
	segmentkernige Leukocyten	8,5%
	eosinophile Leukocyten	0,5%
	Lymphocyten	1,5%

Auf 100 weiße Zellen entfallen 8 Erythroblasten, 3 Makroblasten. Pat. ist in desolatem Zustand. Aussehen gelb-weiß.

Die Ehefrau des Pat. bittet, ihn trotz des schweren Allgemeinzustandes nach Hause nehmen zu können. Deshalb Entlassung. Pat. ist bald zu Haus verstorben.

Diagnose: Akute Myeloblastenleukämie.

Bei diesem 35 jährigen Patienten, der bereits seit 3 Jahren auffallend blaß aussah, begann die äußerlich feststellbare Erkrankung mit auffallendem Kräfteverfall, fahlgelbem Aussehen und Fieber im Gefolge einer Grippe. Bei der Krankenhausaufnahme bestand bei vollkommen verwahrlostem Gebiß starker Foetor ex ore, der Rachenring war gerötet, die Schleimhaut war anaemisch, sonst aber intakt. Tonsillen o. B. Beiderseits Drüsenpakete in der Leistenbeuge und Achselhöhle. Nach 6 Tagen bekam der Patient heftiges Nasenbluten, und es zeigte sich jetzt eine födide riechende Stomatitis ulcerosa. Weicher Gaumen, Zahnfleisch und Wangenschleimhaut waren von ausgedehnten, speckig-schwarz belegten Ulcera bedeckt. Durch Röntgenbestrahlungen der Milz und Drüsen wurde das Blutbild nicht beeinträchtigt. Patient kam auf den Wunsch der Frau in schwerkrankem Zustande zur Entlassung und verstarb nach kurzer Zeit.

Fall 5: Frau B., 32 Jahre alt, Konsil in W. am 25. 3. 35.

Anamnese: Vor 3 Monaten klagte Pat. über Gliederschmerzen und „Elendsgefühl". Vor 14 Tagen Halsentzündung. Der hinzugezogene Halsspezialist injizierte 8 000 Einheiten Diphtherieserum. Di-Abstrich fiel jedoch negativ aus. Pat. wurde immer elender; es entwickelte sich eine nekrotische Angina, deshalb Aufnahme in ein Provinzkrankenhaus. Die Blutkörperchenzählung ergab 180 000 Leukocyten.

Objektiver Befund am 25. 3. 35 beim Konsil:

Nekrosen beider Tonsillen, ebenso des Zäpfchens, mit schmierig-schwärzlichem Belag. Zahnfleisch bläulich-rot geschwollen, leicht blutend.

In beiden Unterkiefergegenden harte Drüsenpakete.

Auf der Haut des Thorax frische, rote, stecknadelkopf- bis markstückgroße Blutungen (Petechien). An den Oberschenkeln pfennig- bis markstückgroße blaue Flecken (Injektionsstellen).

Cor: vergrößert. Töne rein. Herzaktion stark beschleunigt.

Puls: 120, regelmäßig, gleichmäßig.

Leber: eben palpabel.

Milz: 1 Querfinger unter Rippenbogen fühlbar.

Blutstatus:

Myeloblasten	40 %
Mikro-Myeloblasten	18 %
gelapptkernige Myeloblasten	2,5%
Promyelocyten	31 %
neutrophile Myelocyten	1,5%
eosinophile Myelocyten	0,5%
basophile Myelocyten	0,5%
stabkernige Leukocyten	0,5%
segmentkernige Leukocyten	1 %
monocytoide Zellen	3,5%
kleine Lymphocyten	1 %

Das rote Blutbild zeigt deutliche Anisocytose.

Blutplättchen hochgradig vermindert (schätzungsweise 10 bis 20 000).

Oxydase-Reaktion fällt in den meisten unreifen, atypischen Myeloblasten vollständig negativ aus. Sie ist nur positiv in den Zellen, die bereits eine Granulation aufweisen.

Nach dem Bericht des behandelnden Arztes ist Pat. nach wenigen Tagen verstorben.

Diagnose: Akute Myeloblastenleukämie.

Bei dieser 32 jährigen Patientin war das Prodromalstadium der Krankheit sehr verschwommen. Die ersten Krankheitszeichen äußerten sich als Gliederschmerzen und Elendsgefühl. Sogar der akute Beginn unter dem Bilde einer Angina necroticans war so wenig, wegweisend, daß zunächst Diphtherieverdacht bestand. Das wahre Wesen des Leidens wurde jedoch durch das Blutbild eindeutig erklärt. Die gelegentlich eines Konsils vorgenommene Untersuchung zeigte im Munde Nekrosen beider Tonsillen und des Zäpfchens, die schmierig-schwärzliche Beläge zeigten. Das Zahnfleisch war bläulich-rot geschwollen und blutete leicht. Es bestanden frische Hautblutungen. Pat. ist nach kurzer Krankenhausbehandlung gestorben.

Fall 6: H. E., Schülerin, 15 Jahre alt, Behandlung im St. Georg-Krankenhaus vom 19. 12. 25 bis 21. 12. 25 (Exitus).

Familienanamnese: Eltern und Geschwister leben, sind gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind immer gesund.

Vor 3 Wochen fünftägige Mandelentzündung: rechte Mandel zeigte wenige, kleine weiße Stippchen, die linke mehr. Nach 5 Tagen Besserung, so daß Pat. wieder zur Schule ging; jedoch traten nach einigen Tagen hohe Temperaturen auf. Der Arzt erklärte, daß vielleicht eine Inzision nötig sein werde, die jedoch nicht erforderlich wurde. Am 14. 12. 25 war Pat. wieder fieberfrei und stand auf. Damals bemerkten die Angehörigen eine auffallende gelbe Blässe der Haut. Der Appetit ließ plötzlich nach, und es wurden Temperaturen bis 38° C gemessen. Seit einigen Tagen bemerkt die Mutter ein merkwürdiges Aufschreien der Pat., das zuerst als Ungezogenheit gedeutet wurde. Dabei fiel auf, das Pat. in ihren Schmerzäußerungen Ausdrücke gebrauchte, die sie früher immer als Kind gebrauchte. In der Nacht vom 18. zum 19. 12. verschlimmerte sich der Zustand, so daß der hinzugezogene Arzt sofortige Krankenhauseinlieferung veranlaßte.

Objektiver Befund: Sehr blasses, sehr lang gewachsenes Mädchen. Auffallend lange Beine und Arme.

Haut wachsfarbig, gelb wie Stroh. Schleimhäute fast weiß. Haut feucht, normaler Turgor. Gesichtsausdruck gequält. Pat. ist sehr unruhig, wirft sich von einer Seite auf die andere mit raschen, fast blitzartigen Bewegungen. Pat. ist somnolent, gibt aber auf kurze Fragen richtige Antworten, schreit plötzlich gellend auf.

Fieber: 39,6° C, Puls 124.

Fazialis, Trigeminus o. B.

Mundhöhle: Zunge sehr blaß, nicht belegt. Mundschleimhaut: sehr blaß, sonst o. B.

Rachen: linke Tonsille etwas vergrößert, sonst o. B.

Ohren und Nase: o. B. (Untersuchung durch Prof. Boenninghaus).

Augen: Pupillen weit, reagieren auf Licht und Konvergenz. Kein Nystagmus. Augenhintergrund zeigt beiderseits ausgedehnte Netzhautblutungen (Geheimrat Prof. Groenouw).

Keine Struma. Etwas Exophthalmus, links anscheinend mehr als rechts, Graefe positiv, Moebius, Stellwag negativ.

Lungen: Grenzen o. B. Perkutorisch und auskultatorisch o. B.

Herz: Grenzen normal. Aktion sehr frequent.

Puls: beschleunigt, 140 Schläge, klein, weich.

Abdomen: etwas eingesunken. Leber: unterer Rand eben palpabel. Milz: deutlich vergrößert, palpabel, weich.

In beiden Leistenbeugen ganz vereinzelte kleine Drüsen fühlbar.

Nervensystem: Patellarreflexe lebhaft. Achillessehnenreflexe beiderseits positiv. Babinski beiderseits fraglich. Allgemeine Überempfindlichkeit.

Urin: Albumen schwach positiv, Zucker, Bilirubin, Diazo negativ, Urobilin schwach positiv; im Sediment: etwas ikterisch verfärbte granulierte Zylinder, Epithelien, Leukocyten.

Blutstatus:

Hämoglobin	20%
Erythrocyten	860 000
Färbeindex	1,1
Leukocyten	40.000

Differentialzählung:
fast alles Myeloblasten.

20. 12. In der vergangenen Nacht ist Pat. sehr unruhig, wirft sich dauernd umher, schreit auf, redet wirr.

Atmung beschleunigt, etwa 36 in der Minute.

Temperatur: um 38° C. Puls 116.

Blutstatus:

Hämoglobin	15%
Erythrocyten	1 000 000
Färbeindex	0,75
Leukocyten	50.000

Die Differentialzählung ergibt wiederum fast nur Myeloblasten.

Am rechten Unterarm Blaufärbung der Haut.

21. 12. Blutstatus:

Hämoglobin	10%
Erythrocyten	680 000
Färbeindex	0,7
Leukocyten	68.000

Bakteriologische Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität): Fränkel-Bazillen.

Pat. ist sehr unruhig und schreit dauernd auf. Am Nachmittag Kaltwerden des rechten Armes. Fingerspitzen blau. Streck-

seiten des rechten Unterarmes blau-rot marmoriert. Bei Aufheben des Armes ist die Fleckung plötzlich verschwunden.

Temperatur: 36,8° C. Puls 102.

Milz größer als gestern.

Zunehmende Somnolenz. Am Abend exitus letalis.

Diagnose: Akute Myeloblastenleukämie.

Mit den Symptomen einer akuten lacunären Tonsillitis setzte die Erkrankung vor 3 Wochen plötzlich ein, um bei diesem auffallend jungen Mädchen nach kurzen Remissionen bereits nach 3 Wochen letal zu enden. Bei der Einlieferung in das Krankenhaus fiel eine leichte Vergrößerung der linken Tonsille auf, die Zunge war blaß, nicht belegt; die Schleimhäute sahen fast weiß aus, sonst waren Mund und Rachen ohne Befund. Die submentalen und submaxillaren Drüsen waren nicht vergrößert, dagegen waren in der Leistengegend vereinzelt kleine Drüsen palpabel. Leber und Milz waren etwas vergrößert. Durch größere Netzhautblutungen in beiden Augen äußerte sich die hämorrhagische Diathese. Auffallend war die blaurote Verfärbung der oberen Extremität. Die Patientin war während der ganzen Krankheit sehr unruhig. Während des schnellen Verlaufes war eine rasche Zunahme der Leukocyten festzustellen. Exitus letalis trat 2 Tage nach Aufnahme in das Krankenhaus bei zunehmender Somnolenz ein.

Fall 7: E. H., Ehefrau, 23 Jahre. Behandlung im St. Georg-Krankenhaus vom 4. 3. bis 6. 3. 1934 (Exitus).

Familienanamnese: Eltern und Geschwister leben, sind gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern und Rippenfellentzündung.

Menarche mit 14 Jahren, alle 4 Wochen, regelmäßig, sehr stark, letzte Menses z. Zt.

Pat. ist mit einem gesunden Mann verheiratet. Keine Kinder, kein Abort.

Pat. will bis zum 18. 2. 34 nie ernstlich krank gewesen sein.

Jetzige Krankheit: Am 18. 2. 34 erkrankte Pat. plötzlich mit sehr starken Kopfschmerzen und Beschwerden von seiten der Stirn-, Nasen-, und Nebenhöhlen. Der hinzugezogene Arzt verordnete Menthoxol-Spülungen. Am 24. 2. 34 setzte eine starke Blutung aus der Nase ein, die 3 Tage lang bis 26. 2. 34 anhielt. Pat. brauchte täglich bis 15 Taschentücher. Am 27. 2 suchte sie wieder den Arzt auf, der mit Essigwasser und Essig-

wasserkompressen die Blutung vorübergehend zum Stillstand brachte. Am 28. 2. nahm der Arzt eine Ätzung der Nase vor, doch trotzdem blutete es weiter. Am 1. 3. trat Schüttelfrost ein, die Temperatur stieg bis 39,6° C. Seit dem 3. 3. bestehen dauernd Schüttelfröste, hohe Temperaturen, Blutungen aus der Nase und Bluterbrechen. Deshalb am 4. 3. Überweisung ins Krankenhaus (nachts ½11 Uhr).

Objektiver Befund: Mittelgroße, kräftig gebaute Patientin.

Starke Blässe der Haut und der Schleimhäute. Im Bereich der Extremitäten erbsen- bis markstückgroße Hautblutungen.

Schwellung am rechten Fußgelenk.

Pat. ist hochgradig kurzatmig. Temperatur: 38,7, Puls: 120.

Wegen des schweren Allgemeinzustandes kann ein genauer Befund nicht erhoben werden.

Es besteht starkes Nasenbluten, so daß sofort tamponiert werden muß und Calcium-Coagulen injiziert wird, wodurch die Blutung vorübergehend steht.

Mundhöhle: Rachen, Tonsillen, Mundschleimhaut o. B.

Leber, Milz: o. B.

Keine regionären Drüsenschwellungen.

5. 3. Blutstatus:

Hämoglobin	30%
Erythrocyten	1 680 000
Färbeindex	0,9
Nüchtern Leukocyten	30.000
Nüchtern Thrombocyten	28.000
Differentialzählung:	
segmentkernige Leukocyten	1 %
Lymphocyten	5 %
große myeloische Stammzellen	81,5%
Megakariocyten	0,5%
Ferrata-Zellen	2,5%
atypische Zellen (Megakarioblasten)	9,5%

Das rote Blutbild zeigt deutliche Anisocytose, Makrocytose und Polychromasie. Kernhaltige rote Zellen vom Makroblastentyp sind nur vereinzelt zu finden.

Blutplättchen sind nur vereinzelt vorhanden, sind auffallend groß und intensiv granuliert. Die Oxydase-Reaktion fiel bei fast allen Zellen positiv aus.

Blutungszeit in vivo: 5 Minuten.

Gerinnungszeit in vitro: beginnend nach 5 Minuten, komplett nach 15 Minuten.

Blutwassermann: negativ.

Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität): Widal für Typhus, Paratyphus, Ruhr und Bang: negativ.

Blutkultur: steril. Urin und Stuhl: bakteriologisch steril.

Katheterharn: Albumen positiv (feiner Hauch), Zucker, Diazo negativ, im Sediment: hyaline, granulierte und Hämoglobincylinder, einzelne Erythrocyten und Leukocyten.

Allgemeinzustand schlecht. Temperatur 39,6° C, Puls 120.

6. 3.: Nüchtern Leukocyten 63.000

Differentialzählung:

segmentkernige Leukocyten	0%
Lymphocyten	0,5%
Myelocyten	1 %
Ferrata-Zellen	1 %
große myeloische Stammzellen	88,5%
kleine myeoloische Stammzellen	9 %

Das rote Blutbild zeigt keine Veränderung gegenüber dem Befund vom 5. 3. Kernhaltige rote Zellen vom Makroblastentyp sind auch jetzt nur vereinzelt zu finden. Blutplättchen sind nur spärlich vorhanden und auffallend groß.

Die Nasenblutung ist nur vorübergehend zum Stehen zu bringen trotz Coagulen- und Gelatine-Injektionen.

Temperatur: 37,8° C, Puls: 112.

Pat. kommt um ¾12 Uhr ad exitum.

Diagnose: Akute myeloische Leukämie (Stammzellenleukämie).

Beginn der Erkrankung bei der 23 jährigen Frau 14 Tage vor der Aufnahme. Zunächst unklares Bild mit Kopfschmerzen und Erscheinungen von Seiten der Stirn-, Nasen- und Nebenhöhlen. Bald stellt sich eine abnorm starke Nasenblutung von 3 tägiger Dauer ein, die nur vorübergehend zu stillen ist. Unter andauernden Schüttelfrösten, hohen Temperaturen, Blutungen aus Mund und Nase und Blutbrechen erfolgt dann Einlieferung ins Krankenhaus. Auf der sehr blassen Haut der Extremitäten finden sich kleinste bis markstückgroße Petechien. Schleimhäute blaß. Weiterhin Nasenblutungen, Temperaturen. Unter stetiger Verschlechterung des Allgemeinzustandes und unter sprunghaftem Anstieg der Leukocytenwerte erfolgt 2 Tage nach der Aufnahme Exitus.

Fall 8: M. G., Hausangestellte, 32 Jahre alt, Breslau, Behandlung im St. Georg-Krankenhaus vom 28. 4. bis 22. 5. 34 (Exitus).

Familienanamnese: Vater mit 67 Jahren an einem Darmleiden, Mutter mit 52 Jahren an Lungenentzündung gestorben. 6 Geschwister leben, sind gesund.

Eigene Anamnese: Keine Kinderkrankheiten.

Menarche mit 18 Jahren, immer normal. Letzte Menses vor 4 Wochen. Keine Geburt oder Abort. Venerische Infektion wird negiert.

1933 Dermatitis und Augengeschwüre. Sonst will Pat. bis vor 3 Wochen immer gesund gewesen sein.

Jetzige Krankheit: Am 7. 4. 34 erkrankte Pat. plötzlich mit Halsschmerzen und Temperaturen bis 40° C. Dabei traten Drüsenschwellungen an beiden Unterkiefern und am Kinn, sowie Schwellungen des Zahnfleisches auf. Pat. fühlte sich im allgemeinen krank, hatte heftige Kopfschmerzen, Schlingbeschwerden, Husten, schleimigen Auswurf, üblen Geruch aus dem Munde. Wegen des hohen Fiebers und des schweren Allgemeinzustandes wurde Krankenhausaufnahme erforderlich.

Pat. kommt zu Fuß ins Krankenhaus, klagt über Fieber, Hals- und Schlingbeschwerden und große Mattigkeit.

Objektiver Befund: Mittelgroße Pat. in sehr schlechtem Ernährungs- und Kräftezustand. Pat. ist vollständig abgemagert. Haut fahlgrau, Schleimhäute schlecht durchblutet.

Drüsen: rechte Submandibulardrüse von derber Konsistenz, über pflaumengroß geschwollen. 2 bis 3 erbsengroße Cervicaldrüsen rechts. Kleine Inguinaldrüsen beiderseits palpabel.

Kopf: nicht druck- oder klopfempfindlich. Nervenaustrittsstellen auf Druck nicht empfindlich.

Augen: Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz. Kein Nystagmus. Augenbewegungen frei.

Mundhöhle: Zunge belegt. Rachenring intensiv gerötet. Tonsillen beiderseits hypertrophisch, gerötet.

Zähne: defekt. Starker Foetor ex ore.

Hals: Struma angedeutet.

Thorax: eingefallene Supra- und Infraclaviculargruben. Thorax dehnt sich wenig ergiebig aus. Lungengrenzen: tiefstehend, schlecht verschieblich. Über den Lungen überall voller Klopfschall. Rechts hinten oben verschärftes Atmungsgeräusch mit Rasselgeräuschen, sonst bläschenförmiges Atmungsgeräusch.

Sputum: spärlich schleimig-eitrig. Tbc.-Bazillen negativ.

Herz: Größe normal. Herzaktion beschleunigt. Töne paukend. Leises systolisches Geräusch über allen Ostien.

Puls: beschleunigt, 112 Schläge in der Minute, fadenförmig, leicht unterdrückbar.

Blutdruck: 120 mmHg.

Abdomen: Leib weich, keine Resistenz, kein Druckschmerz.

Leber: in Mammillarlinie am Rippenbogen, in Mittellinie am Processus xiphoides.

Milz: nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert.

Nierengegend beiderseits o. B.

Extremitäten: o. B.

Nervensystem: Reflexe normal auslösbar.

Katheterharn: Albumen positiv (feiner Hauch), Zucker negativ, im Sediment einzelne Leukocyten und Epithelien.

Temperatur: 38,4° C.

29. 4. Blutstatus:

Hämoglobin	65%
Erythrocyten	3 240 000
Färbeindex	1,0
Nüchtern Leukocyten	32.600
Differentialzählung:	
Myeloblasten	10%
stabkernige Leukocyten	Ø
segmentkernige Leukocyten	4%
eosinophile Leukocyten	1%
basophile Leukocyten	Ø
Lymphocyten	82%
Monocyten	2%
Plasmazellen	1%

Blutwassermann: negativ.

Hals-Rachenbefund (Prof. Boenninghaus): Angina catarrhalis. Fieber morgens 38° C, fällt am Nachmittag zur Norm, um abends wieder bis 38,2° C anzusteigen, Puls 112.

1. 5. Nüchtern Leukocyten 34.600.
Temperatur: 38,6° bis 39° C.

2. 5. Nüchtern Leukocyten 40.600.

3. 5. Nüchtern Leukocyten 41.000.

4. 5. Nüchtern Leukocyten 36.800.
Circumscripte furunkuloide Effloreszenzen im Nacken.

5. 5. Nüchtern Leukocyten 36.000.
Herzjagen bis 160. Cardiazol-Chininjektion.

7. 5. Temperaturen dauernd über 38°—39,9° C.

Mundhöhle: Zahnfleisch des Ober- und Unterkiefers geschwollen, zum Teil eitrig belegt.

8. 5. Nasenbluten. Starker Foetor ex ore. Kamillen- und Salbeispülungen.

9. 5. Blutstatus:

Hämoglobin	54%
Erythrocyten	2 560 000
Färbeindex	1,0
Nüchtern Leukocyten	18.000
Nüchtern Thrombocyten	68.000
Differentialzählung:	
Myeloblasten	69%
Mikromyeloblasten	1%
Lymphocyten	25%
Plasmazellen	5%

Im gefärbten Ausstrich zeigt das rote Blutbild Aniso- und Makrocytose. Blutplättchen sind kaum zu finden. Die Lymphocyten entsprechen durchaus der Norm. Die Myeloblasten haben 2 bis 6 scharf begrenzte Nucleolen und eine regelmäßige, feine, engmaschige Kernstruktur. Eine Granulation im Protoplasma ist nicht vorhanden, man sieht dagegen sehr starke Pseudopodienbildung. Übergänge zu reiferen Formen sind nicht vorhanden (Hiatus leucämicus Naegeli).

Schweres Nasenbluten (10 prozentige NaCl-Lösung intravenös, Nasentamponade).

10. 5. Am Nachmittag steigt das Fieber bis 40,5° C, Puls von 120 bis 136.

Pat. ist vollkommen klar, keine Somnolenz, keine Fieberdelirien.

11. 5.

Nüchtern Leukocyten	6.400
Thrombocyten	36.000
Differentialzählung:	
Myeloblasten	73%
Mikromyeloblasten	5%
segmentkernige Leukocyten	2%
Lymphocyten	16%
Plasmazellen	4%

Oxydase-Reaktion: schwach positiv.

Lippen unförmig (faustdick) geschwollen, keine Fluktuation, Bändchen verdickt, hängt herunter. Nekrose des Zahnfleisches.

Rechte Parotisdrüse pflaumengroß geschwollen, derb infiltriert. Starker Foetor ex ore.

12. 5.:	Hämoglobin	40%
	Erythrocyten	2 700 000
	Färbeindex	0.7
	Nüchtern Leukocyten	7.000
	Nüchtern Thrombocyten	16.000

Blutkörperchensenkung (May-Buchwald): 100 Teilstriche nach 15 Minuten.

Blutungszeit in vivo: 4 Minuten.

Gerinnungszeit in vitro: beginnend nach 3 Minuten, komplett nach 7½ Minuten.

Katheterharn: Albumen positiv (feine Spur), Zucker negativ, im Sediment: einzelne Leukocyten, Erythrocyten, Epithelien.

Auf dem rechten Nasenflügel circumscripte, erhabene, gerötete Effloreszenzen.

13. 5.: Nüchtern Leukocyten 6 400.

Pat. hat morgens 40°, mittags 37,4°, abends wieder 40° C. Fieber. Puls 136.

Keine Somnolenz. Kurzatmigkeit.

14. 5.:	Nüchtern Leukocyten	2 200.
	Nüchtern Thrombocyten	12 000.

Blutdruck: 100 mmHg.

Pat. klagt über Lungenstechen im Bereich der 5. und 6. Rippe rechts.

Lungenuntersuchung: Über den Lungen überall normaler Klopfschall, über den Unterlappen beiderseits verschärftes Atmungsgeräusch mit vereinzelten Rasselgeräuschen, sonst Vesikuläratmen.

15. 5.:	Nüchtern Leukocyten	2 200.
	Nüchtern Thrombocyten	82 000.

Temperatur morgens 38,1° C., nachmittags um 5 Uhr Schüttelfrost, danach Temperaturabfall bis 37,2° C.

16. 5.: Befinden schlecht. Temperaturanstieg bis 39,4° C. Puls 124.

17. 5.:	Nüchtern Leukocyten	2 000.
	Thrombocyten	84 600.

Nachmittags um 5 Uhr wieder Schüttelfrost. Dabei Herzkollaps.

18. 5.: Temperatur von morgens bis abends 39,8° C. Puls: klein, sehr frequent, 138.

Pat. reagiert auf alle Fragen, richtet sich im Bett auf. Lippen immer noch stark geschwollen, Nekrose des Bändchens, Nekrose des Zahnfleisches fortgeschritten; das nekrotische Gewebe fällt in Fetzen ab.

Starker Foetor ex ore, starke Kachexie und Blässe.

Blutstatus:

19. 5.:	Hämoglobin	20%
	Erythrocyten	1 640 000
	Färbeindex	0.6
	Nüchtern Leukocyten	800
	Nüchtern Thrombocyten	40.000
	Differentialzählung:	
	Myeloblasten	21%
	Mikromyeloblasten	24%
	Promyelocyten	1%
	stabkernige Leukocyten	1%
	segmentkernige Leukocyten	6%
	Lymphocyten	45%
	Plasmazellen	2%

Auf 100 weiße Zellen entfällt ein Normoblast.

Im gefärbten Ausstrichpräparat zeigt das rote Blutbild Aniso-, Makrocytose, Polychromasie. Blutplättchen sind nur vereinzelt zu finden. Segmentkernige Leukocyten sind intensiv granuliert.

Am linken Unterkiefer 2 bohnengroße Drüsen, unterhalb des rechten Kieferwinkels sitzen hart infiltrierte Drüsen.

Leber, Milz nicht palpabel.

20. 5. Hohe Temperaturen, stets um 39,5° C., Puls 140.

22. 5. Temperatur 37° C., Puls 140.

Pat. kommt in tiefster Bewußtlosigkeit ad exitum.

Diagnose: Akute Myeloblastenleukämie, im Endstadium Übergang in symptomatische (sekundäre) Aleukia haemorrhagica.

32 jährige Frau. Ausbruch der Leukämie 3 Wochen vor Krankenhausaufnahme plötzlich mit Halsschmerzen, hohen Temperaturen, Schlingbeschwerden und Kopfschmerzen. Gleichzeitig Schwellungen der Submaxillar- und -mentaldrüsen sowie des Zahnfleisches. Bei der Aufnahme ist Patientin abgemagert, schwach und von fahlgrauem Aussehen. Sichtbare Schleimhäute sind schlecht durchblutet. In der rechten Submaxillargegend eine pflaumengroße Geschwulst von derber Konsistenz. Cervikal- und Inguinaldrüsen palpabel. Der Rachenring ist intensiv gerötet, die Tonsillen beiderseits geschwollen und gerötet. Hohe

Werte für Leukocyten, die zunächst noch ansteigen. Am 9. Tage nach der Aufnahme schwillt das Zahnfleisch beider Kiefer an, zum Teil schmilzt es eitrig ein. Gleichzeitig setzt eine heftige Nasenblutung ein. Leukocyten fallen rapide, jedoch bleibt ein sehr hoher prozentualer Anteil an Myeloblasten, die noch keine Übergänge zu reiferen Formen zeigen. Später schwellen die Lippen faustdick und die rechte Parotis pflaumengroß an, während eine Nekrose des Zahnfleisches einsetzt. Nur noch 7000 Leukocyten werden jetzt gezählt. Temperaturen weiter hoch. Die Leukocytenwerte fallen weiter unter die Norm bis 800. Die Zahnfleischnekrose schreitet fort; nekrotische Fetzen fallen ab; auch das Lippenbändchen, das bisher nur geschwollen war, fällt der Nekrose anheim. Unter zunehmender Kachexie kommt Patientin 23 Tage nach der Einlieferung ad exitum.

Hämatologisch beachtenswert ist der zunächst typische Befund einer akuten Myeloblastenleukämie, die im Endstadium in eine symptomatische (sekundäre) Aleukia haemorrhagica überging.

Nachdem ich die beobachteten 8 Fälle beschrieben habe, will ich versuchen, sie auszuwerten und unter verschiedenen Gesichtspunkten zu vergleichen.

Morawitz und Dennecke (9) berichten, daß die Krankheit meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahre auftritt und häufiger Männer als Frauen befällt.

Bei einer Durchsicht der vorliegenden Fälle ergibt sich, daß 3 Männer weit über das 40. Jahr hinaus sind (1, 2, 3) und nur einer zwischen dem 20. und 40. Lebensjahre steht (4). Ganz anders erscheint jedoch das Bild bei den Frauen: Hier stehen 3 zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr (5, 7, 8) und ein Mädchen hat das 20. Jahr noch nicht erreicht (6). Hinsichtlich des Verhältnisses der Geschlechter ist zu sagen, daß 4 Frauen und 4 Männer erkrankt sind.

In fast allen Fällen nahm die Erkrankung einen zum Teil hoch fieberhaften Verlauf. Temperatursteigerungen bestanden in den Fällen 1, 2, 4, 6, 7, 8. In dem Falle 5 (Konsil) wurde das Fieber leider nicht vermerkt. Nur im Falle 3 fehlen somit Temperatursteigerungen.

Regionäre Drüsenschwellungen mannigfacher Art bestanden in den Fällen 2, 4, 5, 6, 8, keinerlei Drüsenvergrößerungen wurden in den Fällen 1, 3, 7 gefunden. Im Fall 8 bestand eine starke Schwellung der rechten Parotis.

Die Milz ist in den Fällen 5 und 6 unter dem Rippenbogen deutlich palpabel, in den Fällen 1 und 4 nur perkutorisch vergrößert, normal in den Fällen 2, 3, 7, 8.

Die Leber war in den Fällen 2, 5, 6 vergrößert.

Das Interesse des Zahnarztes richtet sich naturgemäß im besonderen auf die Symptome in der Mundhöhle. Aus diesem Grunde will ich eine in dieser Richtung gehende Untersuchung der beobachteten Fälle folgen lassen.

Als die wichtigsten und hervorstechendsten Erscheinungen der Leukämie sind, wie Doz. Dr. Severin (10) auf der Jahresversammlung der Schlesischen Zahnärztlichen Gesellschaft 1927 ausführte, die folgenden zu nennen:

1. Blässe der Mundschleimhaut;
2. Verdickung und Vorwölbung der Schleimhaut durch lymphatische bzw. myeloische Infiltration, also durch leukämische Infiltrate;
3. Blutungen verschiedenen Grades;
4. Entzündungserscheinungen.

Die bei der akuten myeloischen Leukämie anscheinend nie fehlende Blässe der Mundschleimhaut ist ebenso wie die Blässe der Haut entweder auf die durch Erschöpfung des erythropoetischen Gewebes, verursacht durch die gleiche Noxe, oder durch Erdrückung desselben durch leukämisches Gewebe, seltener nur durch schwere Blutverluste hervorgerufene Anämie zurückzuführen. Namentlich aufgeführt wird die Blässe zwar nur in den Fällen 4, 6 und 8, in den Fällen 3 und 7 läßt aber die erwähnte Hautblässe ebenfalls auf ihr Bestehen schließen, da sie, wie schon erwähnt, ursächlich mit ihr zusammenhängt.

Die leukämischen Infiltrationen im Munde stellen oft flache Erhebungen von blasser, grau-gelber oder rötlicher Färbung dar, die man nach Kraus (11) nur bei eingehender Inspektion oder Palpation wahrnimmt, besonders, wenn die Mukosa mit Sekret und Blutkrusten bedeckt und das Palpieren erschwert ist. Sie können so dicht aneinander liegen, daß sie eine diffuse Schwellung einer größeren Schleimhautfläche oder auch circumscripte Wucherungen hervorrufen. Mit Vorliebe findet dies im lymphatischen Rachenring statt, außerdem noch an der Oberfläche der Schleimhäute der Lippen, der Wangen, des harten und weichen Gaumens, der Zunge und des Zahnfleisches. Schwellungen waren in den Fällen 1, 2, 5, 6, 8 zu beobachten. Besonders stark traten sie in den Fällen 2, wo die Zähne des Unterkiefers größtenteils verdeckt waren, und 8 auf. Hier waren die Lippen unförmig verdickt.

Die Frage, ob es sich in obigen Fällen um echte leukämische Infiltrate oder entzündliche Schwellungen handelte, hätte selbstverständlich nur die histologische Untersuchung entscheiden können.

Die Blutungen der Mundschleimhaut, eines der Frühsymptome der akuten Leukämien als Ausdruck der hämorrhagischen Diathese sind entweder unmittelbar Folge einer Arrosion der Capillaren und Venen durch die unreifen Leukocyten (Benda [12]) Nägeli [l. c.]) oder einer häufig bestehenden sekundären Thrombopenie. Die Blutungen können da entstehen, wo Infiltrate sind, kommen aber auch überall im Munde vor. Ein Lieblingssitz ist auch hier der Rachenring, ganz besonders aber das Zahnfleisch, weil dies zugleich am meisten mechanischen Insulten beim Kauakt ausgesetzt ist. Wenn hier schon mal eine stärkere Blutung aufgetreten ist, so genügt eine leise Berührung, um sie wieder wachzurufen.

Bei den hier beobachteten Fällen zeigen sich nur dreimal Blutungen in der Mundhöhle (1, 2, 5). Der Fall 2 zeigt, wie verhängnisvoll eine Zahnextraktion bei bestehender akuter myeloischer Leukämie werden kann. Die durch den Eingriff hervorgerufene Blutung kam mit geringen Unterbrechungen bis zum exitus letalis nicht mehr zum Stehen.

In unseren Fällen waren also die für den Zahnarzt besonders wichtigen Blutungen des Zahnfleisches kaum in der Hälfte der Fälle vorhanden. Deshalb ist die Beachtung der anderen Symptome der haemorrhagischen Diathese bei akuten Leukämien für den Zahnarzt von Bedeutung, denn es würden sich sofort starke Zahnfleischblutungen bemerkbar machen, wenn der Zahnarzt gezwungen wäre, in diesen Fällen einen operativen Eingriff vorzunehmen. Die haemorrhagische Diathese der akuten Leukämie manifestierte sich in unseren Fällen weiterhin als Nasenbluten in den Fällen 4, 7, 8, einmal als Netzhautblutung im Fall 6, als Hautblutungen (Petechien) in den Fällen 2, 6, 7, 8. Nur in einem Fall (3) bestanden überhaupt keinerlei Haut-, Schleimhaut oder Organblutungen. Als die Ursache der haemorrhagischen Diathese ist wohl die secundäre Thrombopenie in den Fällen 1, 2, 5, 7, 8 anzunehmen, da die Thrombocyten in diesen Fällen z. T. als „sehr oder ganz spärlich" angegeben sind, z. T. unter den kritischen Wert von 30 000 gesunken sind.

Ich komme nun zum Stadium der Entzündung und Nekrose der Mundschleimhaut. Neben der Schwellung stellt sich oft schon früh eine leichte Rötung der Mundschleimhaut ein. Rötung des Rachens sind im Fall 1, 4 und des Kiefers in Fall 2, 5, 8 angegeben.

In den Fällen 4, 5, 8 standen im Vordergrund aller Munderscheinungen die durch starken Foetor ex ore sich bemerbar machenden, nekrotisierenden, ulcerösen Prozesse. Wenn durch ein Trauma, das in jedem Fall nur sehr gering zu sein braucht, oder durch Spannung das Epithel infiltrierter Bezirke einreißt, so kommt es durch die Einwanderung von Mundbakterien in dieses minderwertige Gewebe sehr leicht zu obigen, schwerwiegenden Prozessen.

Im Falle 4, bei dem bei der Aufnahme neben einem vollständig kariösen, defekten Gebiß und außer einer Rötung des Rachenringes keine besonderen, auffälligen Mundschleimhautsymptome vorhanden waren, entwickelte sich unter unseren Augen innerhalb weniger Tage ausgedehnte, speckig-schwarz belegte Ulcera am weichen Gaumen, am Zahnfleisch und an der Wangenschleimhaut.

Im Falle 5 bestanden neben starker Entzündung der Mundschleimhaut (bläulich-rote Schwellung) Nekrosen beider Tonsillen und des Zäpfchens mit schmierig-schwärzlichen Belägen.

Besonders erwähnenswert ist bezüglich der Mundsymptome der Fall 8, bei dem komplizierend im Endstadium ein Übergang der akuten Leukämie in eine symptomatische, secundäre Aleukia haemorrhagia stattfand. Auch hier bestanden bei der Krankenhausaufnahme außer einer intensiven Rötung des Rachenrings und Rötung und Schwellung beider Tonsillen (Angina catarrhalis) weder Blutungen der Mundschleimhaut, noch ulceröse Prozesse. Auch hier entwickelte sich innerhalb von 8 Tagen eine foudroyant verlaufende Gingivitis nekroticans des Ober- und Unterkiefers, mit faustdicker Schwellung der Ober- und Unterlippe und Nekrose des Lippenbändchens.

An dieser Stelle will ich auch auf die Schwierigkeiten der **Differentialdiagnose** hinweisen, die das Krankheitsbild der akuten myeloischen Leukämie bei der Abgrenzung von anderen Erkrankungen bereiten kann. Das äußere Bild gleicht nämlich dem einer Infektionskrankheit so sehr, daß viele mit der Symptomatologie des Leidens nicht genügend vertraute Ärzte die auf Leukämie hinweisenden Zeichen falsch deuten können (Nägeli [l. c.]). So sind zweifellos viele Fälle völlig verkannt worden.

Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose kann an erster Stelle die sogenannte myeloische Reaktion bei Sepsis bereiten. Es handelt sich hier um eine konstitutionell bedingte Abwehrreaktion des Körpers eigener Art und nicht um eine Systemerkrankung wie bei der Leukämie. Als Abwehr des Infektes tritt eine Ausschüttung und Bildung pathologischer, zum

Teil unreifer myeloischer Elemente ein. Mit Abklingen des Infektes kehrt das Blutbild zur Norm zurück, während bei der akuten myeloischen Leukämie die Abkehr von der Norm immer stärker wird.

Große Ähnlichkeit bietet klinisch die akute lymphatische Leukämie. Aber wenn auch aus allen anderen klinischen Symptomen keine absolut eindeutigen Schlüsse gezogen werden können, zeigt doch das Blutbild ganz klar, ob es sich um eine myeloische oder eine lymphatische Systemaffektion handelt.

Sehr schwer kann die Differentialdiagnose zwischen der akuten myeloischen Leukämie einerseits und der akuten lymphatischen bzw. akuten myeloischen Pseudoleukämie werden. Der klinische Verlauf und auch die anatomisch-pathologischen Veränderungen der Organe können weitgehende Ähnlichkeit bieten. Aufschluß kann auch hier nur das Blutbild geben; es fehlen ihm die so starke Zunahme an Leukocyten und pathologischen Formen.

Die bei der essentiellen, primären Agranulocytose auftretenden Gingivitiden und Stomatitiden, die oft eine Gangrän der Schleimhaut zur Folge haben, können den Symptomen der akuten myeloischen Leukämie täuschend ähnlich sein. Aber wie in den anderen Fällen, so führt auch hier das Blutbild zur richtigen Diagnose: Während bei der akuten myeloischen Leukämie die Zahl der weißen Blutkörperchen stark vermehrt oder auch normal ist, die Zellen selbst aber immer morphologisch-pathologisch sind, fällt bei bestehender Agranulocytose die geradezu ungeheure Verminderung der Granulocyten auf, die bis auf wenige Prozente abnehmen und praktisch aus dem Blut verschwinden können, während die Erythro- und Thrombopoese durchaus intakt sind.

Äußerst schwer wird die Diagnose, wenn die akute myeloische Leukämie in symptomatische, sekundäre Agranulocytose übergeht: Die erst hohen Leukocytenwerte sinken in diesem Fall sehr stark, während der größte Teil der noch vorhandenen Leukocyten aus Myeloblasten und anderen unreifen Zellformen sich zusammensetzt. Zur endgültigen Sicherstellung der Diagnose kommt man in solchen Fällen oft erst durch eine größere Serie von Blutbildern (Severin in Brunn [33]).

Die größten Schwierigkeiten bereitet die Diagnose, wenn die akute myeloische Leukämie in die symptomatische, sekundäre Aleukia hämorrhagia oder Panmyelophthise übergeht (Fall 8). Klinisch zeigen sich bei der Panmyelophtise sehr maligne Krankheitsbilder, die denen der Leukämien äußerlich sehr ähneln. Besonders die akuten Fälle ähneln der

akuten Leukämie und verlaufen hoch fieberhaft. Das klinische Bild wird beherrscht durch nekrotisierende Prozesse infolge der bestehenden hochgradigen Neutropenie, durch hämorrhagische Diathese infolge Schädigung des Plättchenapparates (Thrombopenie) und durch progrediente Anaemie (Oligocythaemie und Oligochromaemie) infolge hochgradiger Aplasie des erythropoetischen Apparates. Diesen zum Glück recht seltenen Fall behandelt die letzte Krankengeschichte (8): Die Leukocytenwerte sinken in diesem Falle äußerst stark (800) zugleich mit den Erytrocyten- (1 640 000) und Thrombocytenzahlen (12 000). Der größte Teil der noch vorhandenen Leukocyten setzt sich aus Myeloblasten und anderen unreifen Zellformen zusammen.

Differentialdiagnostisch kommt auch noch die primäre, essentielle Aleukia hämorrhagica in Frage. Die recht schwierige Unterscheidung wird nur dadurch etwas erleichtert, daß es in typischen Fällen von Aleukia hämorrhagica zu keiner Ausschwemmung von pathologischen Zellformen, wie Myeloblasten etc. kommt. Hier kann die Diagnose gleichfalls oft nur nach Anfertigung mehrerer Blutbilder gesichert werden.

Wie ungeklärt die **Aetiologie** der Leukämie ist, geht daraus hervor, daß darüber die verschiedensten Theorien bestehen, von denen jedoch keine abolut beweisend ist.

Die Ansicht, daß Traumen hierbei als ätiologische Momente in Betracht kommen, läßt sich wohl manchmal durch die anamnestischen Angaben bekräftigen. Als beweisend kann man diese Angaben jedoch nie werten, da die Anamnese nie absolut sicher ist, und solche Traumen im Verhältnis zur Häufigkeit der Erkrankung viel häufiger vorkommen. Man müßte dann schon ein Zusammentreffen besonderer Momente annehmen.

Immer wieder taucht die Vermutung auf, daß besondere Lebewesen als Erreger der Krankheit in Frage kommen. Bisher sind aber alle Bemühungen, hierfür Beweise zu erbringen, erfolglos geblieben.

Ebenso haben die Versuche, durch Injektion leukämischen Blutes die Krankheit auf Tiere zu übertragen und so ihren infektiösen Charakter nachzuweisen, keine Erfolge gehabt. Die Befunde einer Systemaffektion des myeloischen Gewebes bei Abwesenheit aller Entzündungserscheinungen lassen es dagegen ausgeschlossen erscheinen, in der Myelose einen entzündlich-infektiösen Prozeß zu erblicken.

Auch an Tumorbildungen hat man wegen des histologischen Verhaltens und der ab und zu beoachteten Agressivität

gedacht (Benda [l. c.] Banti [13]). Diese Annahme hat wohl gleich viel Befürwortung wie Ablehnung gefunden.

Nägeli (l. c.) hat sich 1913 dahin ausgesprochen, daß man Korrelationsstörungen, wohl durch Anomalien innersekretorischer Organe, bedingt, als Ursache der Leukämie annehmen kann. Derselbe Autor betrachtet die Leukämien daher auch als endgültig irreparable Regulationsstörungen, die deshalb ausnahmslos zum Tode führen.

Ist einmal die Diagnose „akute myeloische Leukämie" gestellt, so ist die **Prognose** als absolut infaust zu bezeichnen. Der Verlauf des Leidens ist unaufhaltsam progressiv und endet in wenigen Wochen, seltener 1 bis 3 Monaten, tödlich.

Obwohl die **Therapie** auf den endgültigen Verlauf des Leidens keinen Einfluß hat, wird man doch bei dem Versuch zu helfen, kein Mittel außer acht lassen. Im allgemeinen wendet man bei der akuten myeloischen Leukämie die Mittel an, die man bei der chronischen Form als helfend schätzen gelernt hat. Dies sind in der Hauptsache: Röntgenstrahlen, Radium, Thorium x, Arsen, Neosalvarsan und Benzol.

Die Röntgenbestrahlung wurde empirisch im Jahre 1902 gleichzeitig von mehreren amerikanischen Ärzten angewandt. Die theoretische Grundlage der Röntgenbehandlung liegt darin, daß die Strahlen einen elektiv zerstörenden Einfluß auf myeloisches und lymphatisches Gewebe an der Stelle der Einwirkung entfalten. David (18) bestrahlt erst das Knochenmark, dann die Milz. Bei jedem so behandelten Patienten ist jedoch eine sorgfältige klinisch-hämatologische Kontrolle unerläßlich.

Bezüglich der Radiumtherapie ist im wesentlichen dasselbe zu sagen wie bei der Röntgentherapie.

Dasselbe wie bei der Röntgen- und Radiumtherapie gilt im allgemeinen auch für die Thorium-X-Strahlen.

Jagić (l. c.) hält das Arsen für das wichtigste Unterstützungsmittel bei der Strahlentherapie. Die therapeutisch wichtigsten Effekte der Arsenbehandlung sind die Stoffwechselwirkung und die Beeinflussung des Blutbildes. Es ist wie das Eisen ein gutes Reizmittel für das hämatopoetische System. Im allgemeinen verordnet man wenigstens viermal im Jahre eine 4- bis 6-wöchige Arsenkur. Jagič meint, daß es hierbei weniger auf die Form der Darreichung und auf die Art des dargereichten Arsenpräparates als vielmehr darauf ankommt, daß tatsächlich eine fortlaufende Arsenwirkung erzielt wird.

Einige Autoren empfehlen Neosalvarsaninjektionen (0,3 bis 0,45, bei eventueller Wiederholung nach einigen Tagen) unter

sorgfältiger Beobachtung von Fieber, Blutbild und Allgemeinbefinden. Sie vertreten die Ansicht, daß die akute Leukämie infektiös-septischen Charakters ist und wenden diese therapeutische Maßnahme gegen die im Blute enthaltenen Anaerobier an.

Koranyi (14) hat die innerliche Verabfolgung von Benzol eingeführt, und Kalapos (22) tritt auf Grund von Versuchen sehr für sie ein. Morawitz und Dennecke (l. c.) dagegen warnen vor dieser Therapie. Unsere therapeutische Aufgabe ist es im übrigen, durch die üblichen lokalen Maßnahmen die Leiden der Kranken erleichtern zu suchen, jedoch ohne Hoffnung, dem Prozeß Stillstand gebieten zu können.

Die Allgemeinbehandlung der Leukämiekranken soll in erster Linie für Ruhe und körperliche Schonung sorgen, was ja bei den eventuell vorhandenen Fieberzuständen und der oft hochgradigen Schwäche der Kranken selbstverständlich ist. Irgendwelche Kuren, die zu Allgemeinreaktionen des Körpers führen, insbesondere Fieberkuren sind zu unterlassen, da die Leukämiker eine weitgehende Überempfindlichkeit gegen alle eingreifenden Prozeduren zeigen. Mit besonderen Diäten kann man bei den Leukämien zwar keine Vorteile erreichen, man sollte jedoch über den speziellen therapeutischen Maßnahmen die allgemeinen, zur Anregung der Blutbildung üblichen Therapien nicht vergessen: In Frage kommen Arsen (s. o.), auch Eisen (Ferrostabil), längerer Aufenthalt in günstigen klimatischen Verhältnissen (an der See, im Gebirge möglichst in Höhen über 1000 m), eine vitaminreiche Kost, also eine Ernährung, die frische Gemüse, Kraut, Salat, Zitronen, Obst etc. bevorzugt. Eventuell lassen sich Cebion, Lebertran, Vigantol, Rubio, Malzextrakt, Leberpräparate (Heprakton, Hepatospon) etc. hinzufügen.

Bei Blutungen spielt von blutstillenden Medikamenten durch Kapillarwirkung die wichtigste Rolle die intravenöse Einverleibung von Calciumsalzen. Bei stärkeren Blutungen injiziert man 2- bis 3-mal täglich 10 ccm einer 10 prozentigen Lösung von Calciumchlorid (Afenil) oder glukonsaurem Calcium (Calcium Sandoz). Nach Sedlaczek (15) soll Cebion (2 ccm intravenös) kapillare Blutungen auch dann gut stillen, wenn andere Mittel versagen. Ein abschließendes Urteil über dieses Mittel ist jedoch noch nicht möglich.

Handelt es sich um Zahnfleischblutungen, so wird versucht, diese durch Ätzen des Zahnfleisches mit Chromsäure oder Kauterisierung zum Stillstand zu bringen; auch soll sich die Penghawar-Djambi-Watte bei hartnäckigem Bluten gut bewähren.

Bei Nekrosen muß versucht werden, die ulcerösen Prozesse der Mundhöhle aufzuhalten und die gangränösen Massen zu ent-

fernen. Dazu werden am besten Spülungen mit Wasserstoffsuperoxyd oder übermangansaurem Kalium geeignet sein. Zu empfehlen sind auch einige Präparate, die in gelöstem, salben- und pulverförmigem Zustand oder auch als Pastillen verabfolgt werden können, wie Trypaflin, Chinosol, Rivanol, Jodoformglycerin. Als sehr wirksam kann man auch protrahierte Mundbäder mit Kamille (Kamillosan, Kamillosept) verordnen. Zur Schmerzlinderung werden Anaesthesin oder Orthoform gegeben, bei Schlingbeschwerden, die durch Tonsillenschwellung hervorgerufen sind, Dysphagin.

Prophylaktisch sind vor allem, wenn irgend möglich, chirurgische Eingriffe zu vermeiden, da es leicht zu lebensbedrohenden Blutungen kommen kann. Misch (16) berichtet, daß eine nachträgliche Blutung zum Exitus führte, obwohl die Wunde zunächst normal blutete. Neben der Verblutungsgefahr sind wegen der verminderten Widerstandsfähigkeit der Mundschleimhaut vor allem Sekundärinfektionen zu fürchten. Druck oder Quetschungen können leicht Gangrän verursachen. Wenn daher ein Eingriff unumgänglich notwendig wird, muß er unter größtmöglicher Schonung des Gewebes und peinlichster Asepsis vorgenommen werden. Sehr zu fürchten ist auch aus dem gleichen Grunde der Dekubitus, zu dem die Schleimhaut bei dieser Krankheit außerdem sehr neigt. Daher müssen alle scharfen Kanten an Zähnen, Kronen und Prothesen sorgfältig beseitigt werden. Kurz zusammengefaßt: Wir müssen vor allem danach streben, den Patienten möglichst große Erleichterung zu verschaffen, da es eine zur Heilung führende Therapie leider noch nicht gibt.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Primärarzt Dozent Dr. Severin für die Überlassung des Themas, der Krankenblätter sowie für das freundliche Entgegenkommen bei Anfertigung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Virchow: Virchows Archiv Bd. 1, 5, 7. Die Zellularpathologie in ihrer Begründung auf physiol. u. pathol. Gewebelehre. Berlin 1871.
2. Ehrlich: Leukämie und Pseudoleukämie. Wien 1901. — Leukämie und Pseudoleukämie, 2. Aufl. Wien-Leipzig, 1913.
3. Nägeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1931.
4. Schilling: Das Blutbild und seine klinische Verwertung, Jena 1933.
5. Jagić und Spengler: Klinik und Therapie der Blutkrankheiten, Berlin-Wien 1928.
6. Weidenreich: Die Leukocyten und verwandte Zellformen, Wiesbaden 1911.
7. Ebstein: Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. 44.
8. Fränkel: Deutsche med. Wochenschr. 1895 Nr. 39—43.
9. Morawitz und Dennecke: bei Mohr-Stähelin, Handbuch der inneren Medizin 1.
10. Severin: Vortrag: „Leukämische Mundschleimhauterkrankungen". Gehalten auf der Jahresversammlung der Schles. zahnärztlichen Gesellschaft am 5. März 1927.
11. Kraus: Notnagels spez. Pathol. u. Therapie 1897, Bd. 16.
12. Benda: Verhandl. d. Kongr. f. innere Medizin 1897.
13. Banti: Zentralblatt für allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie 1904 Nr. 1.
14. Koranyi: Berliner klin. Wochenschr. 1912 Nr. 29.
15. Sedlaczek: Wiener Med. Klinik 1935 Nr. 26.
16. Misch: Lehrbuch der Grenzgebiete der Medizin und Zahnheilkunde.
17. Bargetzki: Inaugural-Dissertation, Zürich 1921.
18. David: Schweizer Med. Wochenschr. 1934 Nr. 16.
19. Deneke: Deutsche zahnärztl. Wochenschr. 1924 H. 20.
20. v. Domarus: Grundriß der inneren Medizin, Berlin 1935.
21. Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig 1911.

22. Kalapos: Klinische Wochenschrift 1935 Nr. 35.
24. Mohr und Stähelin: Handbuch der inneren Medizin, Berlin 1926.
25. Müller: Münchn. Med. Wochenschr. 1931 S. 400 u. 438.
26. Neale: (Birmingham) British Dent 1933 H. 12.
27. Neumann: Blut und Pigmente. Ges. Abhandl. Jena 1917.
28. Pittalagua: Odont. Clin. 1932 H. 22.
29. Port-Euler: Lehrbuch der Zahnheilkunde. München 1929.
30. Schönbauer: Deutsche zahnärztl. Wochenschrift 1930 H. 14.
31. Schulze: Med. Welt, H. 15.
32. Warschawskaja: Ref.: Fortschritte 1930 2. Teil S. 627.
33. Brunn: Die essentielle u. symptomatische Agranulocytose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation 1938 S. 30, Fall 4.
33. Kantorowicz: Lehrbuch der Zahnheilkunde, Leipzig-Berlin 1929.
34. Pinkus: Kraus-Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten Bd. VIII. 1920. S. 627.
35. Gottron: Zur Leukämie der Haut. Med. Klinik 1937 Nr. 11 und 12.

Lebenslauf.

Am 2. April 1912 wurde ich in Mochalla in Oberschlesien geboren. Ich bin Deutscher, kath. Konfession. Von 1918 bis 1922 besuchte ich die Volksschulen in Hadra und Gleiwitz, von 1922 bis 1930 das staatliche Gymnasium in Gleiwitz. Die Reifeprüfung bestand ich Michaelis 1932 als Externer vor dem Provinzialschulkollegium in Oppeln. Von 1933 bis 1936 studierte ich Zahnheilkunde an der Universität Breslau. Dort bestand ich die Vorprüfung am 18. 11. 1934 und das Staatsexamen am 9. 12. 1936. Jetzt bin ich Knappschaftszahnarzt bei der Oberschlesischen Knappschaft in Gleiwitz.

Günther Jezewski.